...ane Medical Library

Aus den seminaristischen Uebungen für pathologische Physiologie
an der Universität Berlin
Leiter: Professor Dr. Adolf Bickel

STANFORD UNIVERSITY
JUL
6
1938
LIBRARY

Zur Kenntnis der durch den Röstprozeß herbeigeführten Aenderungen des Weizenmehls in ihrer Auswirkung auf den Zwischenstoffwechsel

---

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Herbert Valentin

aus Gut Schraplau
(Mansfelder Seekreis)

Tag der Promotion: 15. Oktober 1937

Buchdruckerei u. Verlagsanstalt Rudolph Pfau, Berlin NW 7, Luisenstr. 21

M 282

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Prof. Dr. Bickel
Korreferent: Prof. Dr. Lohmann

Einleitung.

Bei unserer heutigen Ernährung findet bekanntlich die Zubereitung der Nahrung durch Erhitzen ausgiebigste Verwendung. Welche Veränderungen die Bestandteile der Nahrung durch die Zufuhr von Wärme erfahren, ist vielfach untersucht worden. Dabei konnte festgestellt werden, daß eine geringe Erwärmung, besonders das Kochen im Wasser, die Nahrungsstoffe aufschließt, ohne sie allzu eingehend zu ändern, und sie damit den Verdauungsfermenten zugänglicher macht. Bei höheren Temperaturen tritt jedoch bei allen organischen Nährstoffen eine in Abhängigkeit von den Temperaturgraden mehr oder weniger starke Veränderung ein, die sich uns bei den Eiweißstoffen durch Zersetzungen, bei den Kohlehydraten durch Bildung von braunem Karamel u. dgl. und bei den Fetten ebenfalls durch Bräunung anzeigt. Daß die hohen Temperaturen die in der Nahrung vorhandenen Vitamine, hormonartigen Substanzen, Fermente und dergleichen zerstören und auch in diesem Sinne die Nahrung denaturieren, bedarf keiner näheren Begründung.

Schon seit langem, besonders aber in den letzten Jahren, hat sich die Ernährungswissenschaft mit den Veränderungen beschäftigt, die in der Nahrung durch das Braten und Rösten derselben, also durch die Einwirkung sehr hoher Temperaturen, die etwa um 200° C liegen, hervorgerufen werden. Die Aufmerksamkeit wurde besonders deshalb immer wieder auf diese Frage gelenkt, weil die Veränderungen der Nahrung beim Röstprozeß am sinnfälligsten sind und weil Nahrungs- und besonders Genußmittel dem Röstprozeß unterworfen werden, die größte Verbreitung im Rahmen der Volksernährung besitzen. Hierher gehört die Röstung des Kaffees und aller Kaffeersatzmittel, hieher gehört die Röstung von Gebäck verschiedener Art, hieher gehört vor allen Dingen aber auch die Bildung der braunen Rinde beim Brot, bei den Semmeln und endlich auch die Krustenbildung beim Braten des Fleisches oder die Bräunung des Eiklars beim Backen von Eiern, sowie die Bräunung der Butter und aller sonstiger Fette beim Erhitzen.

Auf Schritt und Tritt begegnen uns also in der Ernährungspraxis die durch den Röstprozeß unter Bräunung des Materials in eigentümlicher Weise umgesetzten Nährstoffe. Unter diesen spielt das Fett noch die geringste Rolle, soviel wir auch in der Küche gebräuntes Fett bei der Zubereitung von Speisen verwenden müssen. Die weitaus größte Verwendung von Röstprodukten findet jedoch bei der Herstellung des Kaffees und der Kaffeersatzmittel sowie in der Bäckerei statt. In diesen beiden Fällen handelt es sich aber um Material, dessen Fettgehalt so gering ist, daß er zu der Entstehung der Röststoffe kaum nennenswert beitragen kann. Beträgt doch der Fettgehalt z. B. des Weizenmehles nur 1—2%.

Wohl aber ist es möglich, daß dann, wenn zu solchem fettarmen Nährmaterial zum Zwecke der Röstung und des Backens Fett zugesetzt wird, Zersetzungsprodukte des Fettes mit Zersetzungsprodukten des übrigen Materials Verbindungen eingehen können, die dann innerhalb der Gesamtheit der Röstprodukte eine Rolle zu spielen vermögen.

Was hier über die Beziehungen des zugesetzten Fettes zum übrigen organischen Material einer fettarmen Nahrung gesagt wurde, gilt natürlich auch für die Beziehungen und die Umsetzungen der einzelnen in der betreffenden Nahrung von Natur aus vorhandenen Komponenten. So könnten z. B. die Kohlehydrate oder einzelne Eiweißstoffe jeweils unter sich bei der Röstung reagieren oder aber es könnten auch derartige Umsetzungen zwischen den Eiweißstoffen und den Kohlehydraten untereinander auftreten.

Nach dem Gesagten ist es verständlich, daß sich die Forschung vor allem den chemischen Veränderungen zugewendet hat, die bei der Röstung von Eiweißen und Kohlehydraten auftreten, und sich besonders auch mit der Frage beschäftigt hat, welche Veränderungen bei Rösten des Getreides und des Mehls, also von Nahrungsstoffen, die im wesentlichen aus Eiweiß und Kohlehydrat bestehen, stattfinden. Wenn der Erfolg der chemischen Analyse der genannten Röstprodukte bisher nur ein bescheidener gewesen ist, so liegt das an der Schwierigkeit ihrer technischen Durchführung. Vielfach ist auch die Menge der einzelnen, beim Röstprozeß auftretenden Stoffe so gering, daß ihre chemische Identifizierung auf Schwierigkeiten stößt und daß dann die biologische Prüfung als zweifelhafter Ersatz herangezogen werden muß. Außerdem scheint aber beim Röstprozeß eine außerordentliche Fülle verschiedenartigster Bestandteile aufzutreten, so daß auch dadurch weder eine qualitativ-

analytische Aufarbeitung, geschweige denn eine quantitativ-analytische mit einigermaßen zuverlässiger Sicherheit möglich wäre.

Das nächste Ziel der Analyse ist dabei klar vorgeschrieben: Wir wollen vor allem wissen, welche Veränderungen durch den Röstprozeß das Eiweiß und welche die Kohlehydrate erfahren.

Da eine zusammenfassende Darstellung der in der Literatur in dieser Richtung vorliegenden Untersuchungen bisher nicht unternommen wurde, ist mir die Aufgabe gestellt worden, in meiner Arbeit eine Uebersicht zu geben über das Wichtigste, was bisher bekannt ist über den chemischen Charakter und die biologische Wirkung der der Röstprodukte der Eiweißstoffe sowie der Kohlehydrate und endlich der Röstprodukte von Eiweiß- und Kohlehydratmischungen, wie sie in den natürlichen Nahrungsmitteln, besonders in den Getreidekörnern und dem Mehl vorhanden sind.

Die Durchführung dieser literarischen Aufgabe erwies sich aber deshalb schwerer, als man zunächst vermuten konnte, weil die diesbezüglichen Anhaltspunkte in der Literatur nicht immer aus dem Titel der Arbeit und ihrem wesentlichen Inhalt ersehen werden können. Aus diesem Grunde erschien es wünschenswert, persönliche Auskünfte von Nahrungsmittelforschern zu gewinnen, die sich auf den einzelnen hier in Frage kommenden Gebieten spezialistisch betätigt haben. So bin ich dem Direktor der Deutschen Forschungsanstalt für Lebensmittelchemie, München, Herrn Professor Dr. Fischler, dem Direktor der Staatlichen Chemischen Untersuchungsanstalt, München, Herrn Professor Dr. Merl, sowie dem Direktor der Staatlichen Lebensmitteluntersuchungsanstalt der technischen Hochschule, Karlsruhe, Herrn Professor Dr. Täufel und Dr. phil Beitter dankbarst verpflichtet.

1. Teil.

Bei meinen Feststellungen über die bisherigen Ergebnisse der wissenschaftlichen Forschung über die Einwirkung hoher Temperaturen auf unsere Nahrungsmittel interessierte mich zunächst die Frage nach den hierdurch bewirkten chemischen Veränderungen. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit soll dabei der Röstprozeß besondere Berücksichtigung finden.

Vor wenigen Jahren noch waren unsere Kenntnisse von den sich bei der Erhitzung von Nährstoffen abspielenden Vorgängen nur gering, bis es in jüngster Zeit Fischler (1) mit seinen Mit-

arbeitern unternommen hat, Untersuchungen hierüber anzustellen. Die Versuche befaßten sich mit den durch die Röstung hervorgerufenen Zersetzungen des Eiweißmoleküls, die zum Freiwerden von Histobasen, dem Histidin und dem Histamin, führen, wobei als Ausgangsmaterial Kaffee, Cichorie, Gerste, Weizen und Kartoffeln genommen wurden. Es ergab sich, daß bei verschiedenem Gehalt an Histobasen im ungerösteten Zustand dieser durch den Einfluß der Hitze bei allen untersuchten Stoffen mit steigenden Temperaturen zunächst langsam zunimmt und bei einer bestimmten Temperatur sein Maximum erreicht. Beim Kaffee liegt dieses bei 150° C.; beim Weizen stellt sich heraus, daß nach einem ersten Maximum bei 150° C bei weiterer Erhitzung ein auffälliger Abfall des Histobasengehaltes eintrat, der jedoch einem Wiederanstieg Platz machte, es wird ein zweites Maximum bei 200° C erreicht. Bei weiterer Steigerung der Temperatur erfolgt dann das endgültige Absinken des Histobasengehaltes. Die Autoren erklären das eben erwähnte Verhalten des gerösteten Weizens bei steigenden Temperaturen damit, daß unter dem Einfluß der Hitze das Histidin des Eiweißkomplexes, das zunächst das erste Maximum bei 150° C erreicht hat, bei weiterer Erhitzung eine Dekarboxylierung zu Histamin erleidet. Daß eine solche Umwandlung des Histidins zu Histamin wahrscheinlich ist, nahmen auch schon Barger und Dale (2) an, die sich mit Untersuchungen von Mutterkornsubstanzen befaßten. Wie nachgewiesen werden konnte, verursacht das Histamin eine stärkere Histobasenreaktion als das Histidin und erklärt damit das zweite Maximum bei 200° C. Ueberschreitet die Temperatur dann den für die Dekarboxylierung günstigen Bereich, (bei Weizen Temperaturen über 200° C) so tritt die pyrogene Zersetzung und damit der endgültige Abfall des Gehaltes an Histobasen ein.

In einer weiteren Arbeit konnten dieselben Autoren (3) diese Ergebnisse durch eine neue Versuchsreihe mit anderen Nahrungsmitteln (Feigen, Roggen, Hafer und Mais) bestätigen. Aenhlich wie in der ersten Arbeit beim Weizen, tritt hier beim Roggen und Hafer nach einem ersten Maximum bei 157° C bezw. 127° C ein Abfall des Histobasengehaltes auf, auf den dann ein zweites Maximum folgt. Als Erklärung hierfür werden die schon eben genannten Umsetzungen des Histidins zu Histamin im Eiweißkomplex angenommen; es wird jedoch gleichzeitig die Vermutung ausgesprochen, daß sich diese auffällige Erscheinung auch damit erklären lasse, daß im Verlauf des Röstprozesses eine Reaktion zwischen Kohlehydraten

und Eiweißstoffen aufgetreten sei, bei welcher sich Melanoidin gebildet habe, also eine Reaktion stattgefunden habe, bei der der Histobasenkomplex irgendwie einbezogen wurde. Diese Vermutung gab die Veranlassung zu Röstversuchen mit einem Eiweißstoff unter Zusatz von Kartoffelstärke, um festzustellen, ob und wie bekannte Zusätze von Lebensmittelbestandteilen durch die Röstprodukte der Stärke bei der Bildung der Histobasen beeinflußt werden können und umgekehrt. Es zeigte sich allgemein, daß der Gehalt an Histobasen hier ein geringerer ist, daß er, abgesehen von der unten erwähnten Ausnahme beim Erhitzen bis 100° C zunächst abfällt, bzw. gleichbleibt, um dann allmählich bei stärkerer Röstung der pyrogenen Zersetzung anheimzufallen. Nur in einem Falle, nämlich, als eine Kartoffelstärke und Eialbumin der Röstung unterworfen wurde, sind die Histobasenwerte bei Temperaturen von 125° C ab in gleicher Weise wie bei den in der ersten Versuchsreihe untersuchten Nahrungsmitteln angestiegen.

Die Bedeutung der Untersuchungen von Fischler geht daraus hervor, daß hier die chemischen Veränderungen, die mit dem Röstprozeß verbunden sind, an den Beispielen des wechselnden Histobasengehaltes gezeigt werden sollten. Welche biologische Auswertung die Ergebnisse haben, will ich weiter unten erwähnen.

Vorerst halte ich es aber für wichtig, der Frage nachzugehen, welche Veränderungen in chemischer Hinsicht die Kohlehydrate bei Einwirkung hoher Temperaturen durchmachen, denn bisher stand ja nur das Eiweiß zur Diskussion. Sehr ausführlich hat hierüber Kruisheer (4) gearbeitet. Er befaßte sich in der Hauptsache mit den Stoffen, die bei der Röstung des Inulins und bei der Karamelisation auftreten. Untersucht wurde die Cichorie. Kruisheer fand, daß das Inulin, welches ein Gemisch von Polysacchariden darstellt, in ungeröstetem Zustand in verdünnter Lösung mit 3%iger Salzsäure in 10 Minuten bei 68 — 70° C völlig in seine Bestandteile (90 Teile Fruktose, 10 Teile Glykose) zerlegt wird. Wird aber das geröstete Inulin in 3%iger HCl aufgelöst, so tritt infolge des voraufgegangenen Röstprozesses nun eine eigentümliche Veränderung auf. Es ist vor allem eine viel längere Inversionsdauer erforderlich (2 — 3 Stunden) um alle Fruktose in Freiheit zu setzen. Der Autor folgert, daß sich ein Stoff gebildet habe, den er Lävulosin nennt. Wenn das Lävulosin, nach seinem chemischen Charakter auch noch nicht näher bekannt ist, so steht doch soviel fest, daß es sich um ein Gemisch gleichartiger Polyfruktosen von verschiede-

nem Polymerisationsgrad handelt. Dieses schwer hydrolisierbare Fruktosederivat entsteht also beim Rösten des Inulins.

Zweitens ergab sich aus diesen Untersuchungen, daß die gesamte Glykose gleichbleibt (8%), während die Gesamtfruktose durch den Röstprozeß von etwa 6% auf etwa 30% heruntergegangen ist. Das Verhältnis Glykose zu Fruktose, welches, wie oben dargestellt, beim ungerösteten Material 1: 10 beträgt, erfährt durch den Röstprozeß eine Verschiebung von 1: 4.

An chemischen Stoffen, die durch den Röstprozeß entstehen, konnte Kruisheer vor allem das Oxymethylfurfurol nachweisen, das in der getrockneten Cichorie gar nicht, in der gerösteten Frucht jedoch zu 2,1% enthalten ist. Der Autor nimmt an, daß dieser Stoff ohne Zweifel auch einer der wichtigsten Substanzen ist, die den Röstprodukten ihren eigentümlich bitteren Geschmack verleihen. Es war ja schon seit alters her bekannt, daß beim Backen von Brot Röststoffe in der Rinde auftreten, die Reichenbach (5) alle zusammen für einen einheitlichen Stoff hielt und Röstbitter gleich assamar nannte (assar[5] = rösten- amaraus = bitter). Maurizio berichtet in diesem Zusammenhang von den Feststellungen, die man beim Erhitzen des Rohrzuckers auf 190° — 200° C machen kann, wobei eine bräunliche bitterlich schmeckende Masse auftritt. Auch E. v. Bibra (6) erhielt bei der Bearbeitung dieses sogenannten Röstbitters daraus eine gummiähnliche spröde Masse von stark bitterem Geschmack.

Kruisheer konnte also Näheres über die chemische Natur des Röstbitters aussagen, über dessen Provenienz später zusammenfassend berichtet werden soll.

Die mit der Cichorie angestellten Versuche veranlaßten Kruisheer in der gleichen Arbeit, auch den gerösteten Kaffe daraufhin zu untersuchen, welche Veränderungen die Kohlehydratanteile durch das Erhitzen durchmachen. Allgemein ließ sich feststellen, daß diese unter den Extraktstoffen des gerösteten Kaffees eine untergeordnete Rolle spielen. So fehlen die Ketosen fast völlig und die Aldosen machen in polymerisierter Form nur $^1/_{10}$ des Gesamtextraktes aus, jedoch sind auch hier wieder das Furfurol, und Oxymethylfurfurol vorhanden.

Weiter wandte Kruisheer seine Aufmerksamkeit den Vorgängen bei der Karamelbildung zu. Er fand, daß sich beim Erhitzen ein Teil der Saccharose in Glykose und ein Anhydrit der Fruktose — Lävulosan —, ein anderer

Teil der Saccharose in Fruktose und Glykoseanhydrid spaltet; der letztere Vorgang ist durch das Aufschäumen kenntlich. Daneben werden nach Kruisheer auch Difruktose- und Diglykoseanhydride gebildet. Daß mit dem stärkeren Erhitzen eine Umwandlung der Farbe ins Dunkelbraune stattfindet, war schon lange bekannt. Diese Zuckerfarbe, die auch beim Brotbacken in der Rinde auftritt, ist es ja auch, die die Farbe verschiedener Liköre und des Bieres ausmacht.

Vom Erhitzen der Stärke weiß man (7), daß sie bei 130° alles Wasser verliert, gegen 150 — 160° beginnt sie sich gelb zu färben. Jetzt entstehen im Zentrum der Körner kleine Gasblasen und es bilden sich wasserlösliche Produkte, zunächst lösliche Stärke und dann Dextrine (Röstgummi), Auf 200° C erhitzt, entsteht dann Brenzkatechin und vielleicht Protokatechusäure. Ueber Zuckerspaltung unter der Wirkung stark verdünnten Alkalis konnte Fischler (8) berichten, daß beim Zerfall des Zuckermolecüls Methylglyoxal in beträchtlicher Menge auftritt.

Es gehen die geschilderten Umsetzungen der Nahrungsstoffe beim Rösten — wie wir gesehen haben — mit ohne weiteres feststellbaren Veränderungen einher: den Umwandlungen der Farbe und dem Auftreten von Aromastoffen. Da gerade der bittere Geschmack es ist, der das besondere Charakteristikum aller Röstprodukte darstellt und vor allem dazu beiträgt, den Genußmittelwert der Nahrungsstoffe heraufzusetzen, soll in folgendem gezeigt werden, was durch wissenschaftliche Arbeiten über die Provenienz der Aromastoffe bekannt ist.

Schon Grafe (9) kam 1915 zu dem Ergebnis auf Grund seiner Untersuchungen mit gerösteter Cichorie, „daß diese weder einen Gerbstoff noch ein Alkaloid enthält, sondern ausschließlich einen Bitterstoff, der aber nur seinem Geschmack, nicht aber seiner chemischen Eigenart nach sich als Bitterstoff darstellt, sondern vielmehr den Charakter eines Glykosids zeigt.“ Weiter konnte der Autor feststellen, daß außer den Röstbitterstoffen noch empyreumatische Oele auftreten, die sich teils aus Eiweiß — teils aus Kohlehydratkomplexen des Rohmaterials bilden, die er Cichoreol nannte in Analogie zu dem sogenannten Caffeol, dem empyreumatischen Oel, das beim Rösten der Kaffeebohnen auftritt. Das Cichoreol ist ein leicht bräunlich gefärbtes, ziemlich dickes Oel von intensivem Geruch und unterscheidet sich vom Caffeol wesentlich dadurch,

daß es stickstoffrei ist, während das Caffeol stickstoffhaltige Substanzen aufzuweisen hat.

In gleicher Weise befaßten sich auch Reichstein und Beitter (10) mit der Zusammensetzung der Aromastoffe von gerösteter Cichorie. Auch sie konnten feststellen, daß das Cichoreol stickstoffrei ist, während das aromatische Oel des Kaffees zahlreiche stickstoff- und schwefelhaltige Körper enthält. Aus ihren eingehenden Untersuchungen ergibt sich, daß die durch den Röstprozeß entstehenden Bitterstoffe in Cichorie und Kaffee, abgesehen von den stickstoffhaltigen des Letzteren, in der Hauptsache als pyrogene Zersetzungsprodukte von Kohlehydraten aufgefaßt werden müssen, unter denen das Oxymethylfurfurol, besonders bei der Cichorie, zu einem großen Anteil vertreten ist. Dies ist erklärlich, da der Hauptbestandteil der rohen Cichorie, wie Kruisheer zeigte, das Inulin ist, welches, wie ebenfalls aus der Arbeit von Kruisheer hervorgeht, durch Erhitzen leicht in Oxymethylfurfurol übergeht. Und auch Reichstein und Beitter nahmen in gleicher Weise mit großer Wahrscheinlichkeit an, daß dieser Stoff der Hauptträger des Bitterstoffs ist.

Bisher wurde nur von chemischen Veränderungen von Nahrungsmitteln durch Erhitzen gesprochen; von besonderer Bedeutung sind jedoch, gerade im Rahmen der vorliegenden Arbeit, die biologischen Wirkungen der gerösteten Stoffe. Die frühesten Untersuchungen dieser Art sind in der schon genannten Arbeit von Barger und Dale vorgenommen worden, sowie in den Versuchen von Popielski (11), wobei es sich um die Frage handelte, wieweit das in vielen Eiweißkörpern als Molecülbaustein vorhandene Histidin durch Erhitzen bezüglich seiner Wirkung auf verschiedene Organsysteme Veränderungen erfährt und wieweit es durch Erhitzen in Histamin übergeführt werden kann. Barger und Dale nahmen Testorgan den Rattenuterus, der durch das in den Mitterkornsubstanzen enthaltene Histidin unbeeinflußt gelassen wird, der sich jedoch dann kräftig kontrahiert, wenn man diese Substanz auf 300° erhitzt. Diese Wirkung erklärten sich beide Forscher damit, daß durch das Erhitzen das Histidin sich in Histamin umgewandelt habe, wie früher dargestellt wurde.

In ähnlicher Weise befaßten sich Bickel und van Eweyk 12) mit dieser Frage. Es wurde der Nachweis geführt, daß es möglich ist, durch mehrstündiges Erhitzen von Eiweis mit nachträglicher salzsaurer Hydrolysierung oder durch Erhitzen salzsaurer Eiweiß-

Hydrolysate Substanzen zu erzeugen, die im Sekretionsversuch am Hunde mit Pawlowschen Magenblindsack, subcutan injiziert, im Verlauf der folgenden 1-2 Stunden eine Sekretion von Magensaft hervorrufen, eine Eigenschaft, die dem unerhitzten Material nicht zusteht. Bei diesen Versuchen handelte es sich um Casein- und Eigelb-Hydrolysate. In der Regel wurde ein mehrstündiges Erhitzen auf 130 — 180° angewandt.

Van Eweyk und Tennenbaum (13) konnten diese Untersuchungsergebnisse bestätigen. Sie prüften die Wirkungen des erhitzten Histidins am Magenblindsackhund und fanden, daß durch eine hitzebedingte Umwandlung des Histidins erst der biologisch wirksame Faktor gebildet wird, der die Magensaftsekretion in Gang bringt.

Mit den Wirkungen der Röstprodukte des Kaffees auf die Funktion des Magen-Darmkanals befaßten sich Pinkussohn (14), der eine excitosekretorische Wirkung des entkoffeinisierten Kaffees auf die Magendrüsen beobachtete, sowie Bickel und van Eweyk (15, 16) mit ihren Untersuchungen über die die Magensaftsekretion und die Darmmotorik anregenden Wirkungen des koffeinfreien Kaffeeinfuses. In diesen Arbeiten wurde der Nachweis erbracht, daß alle Röstprodukte, und zwar ebensowohl die des koffeinhaltigen wie entkoffeinnisierten Kaffees, die der gerösteten Getreidekörner und auch die der gerösteten Wurzelgewächse, darunter auch die der gerösteten Cichorienwurzel, Stoffe enthalten, die nicht nur reflektorisch von der Schleimhaut aus, sondern auch nach der parenteralen, insbesondere aber nach der intravenösen Zufuhr zum Körper die Magensaftsekretion mehr oder weniger stark anregen und die gleichzeitig die Darmbewegung im Sinne einer vermehrten Motilität beeinflussen, Wirkungen, die das Koffein, wenigstens im Versuch am Pawlowschen Magenblindsackhund nicht erkennen läßt.

Bei diesen Versuchen konnte die excitosekretorische und motorische Beeinflussung nur durch die Wirkung der Röstprodukte erklärt werden und in den oben erwähnten Arbeiten von Bickel und van Eweyk wurde damals schon die Vermutung ausgesprochen, daß hierbei ebenfalls wieder das Histamin, dessen Nachweis wahrscheinlich gemacht werden konnte, eine große Rolle spiele.

Daß Sekretionswirkungen nach Gaben von Infusen aus Röstprodukten eintreten, wie aus den geschilderten Beobachtungen erhellt, geht ebenfalls noch aus den Untersuchungen von Heupke

(17) hervor, der auch am Menschen eine magensafterregende Wirkung durch Röstprodukte gesehen hat.

In diesem Zusammenhang ist es auch wichtig, auf die im ersten Teil besprochenen Untersuchungen von Fischler über die Veränderungen des Histobasengehaltes durch die Röstung bezüglich ihrer biologischen Ergebnisse einzugehen. Diese Versuche fanden am überlebenden Meerschweinchendarm statt, dessen überaus große Empfindlichkeit gegenüber Histamin schon länger bekannt ist, und welcher somit ein äußerst feines Nachweismittel für diesen Stoff darstellt.

Bezüglich des Histidins ergab sich bei diesen Versuchen, daß erst von einer Konzentration von etwa 50 γ ab und bei weiter steigenden Werten eine Kontraktion am Darmpräparat feststellbar war, wohingegen sich die Histaminwirkung durch wesentlich kleinere, schon eine Kontraktion hervorrufende Mengen auszeichnete. (Von 1 γ ab). Auffällig war bei diesen Versuchen weiterhin, daß die Kontraktionen beim Histidinversuch dann beträchtlich an Stärke zunahmen, wenn die Sauerstoffzufuhr unterbunden wurde, um nach Aufheben der Sauerstoffsperre dann wieder schwächer zu werden. Erklärt wird diese Erscheinung mit der Annahme, daß bei der Sauerstoffsperre der Abbau des Histidins im Stadium der Dekarboxylierung verharrt, wodurch eine gewisse Histaminanhäufung erfolgt, die dann diese Wirkungen auslöst.

Zur Sicherstellung der eben dargestellten Versuchsergebnisse Fischlers wurden dieselben Versuche am überlebenden Meerschweinchendarm auch noch mit reinen Histindin- und Histaminlösungen angesetzt und es ergab sich eine nahezu völlige Gleichheit, so daß dadurch erwiesen gelten kann, daß es sich bei den in den Röstauszügen gebildeten Eiweißstoffen tatsächlich um die Histobasen Histidin und Histamin gehandelt hat.

Es liegen somit umfangreiche Untersuchungsergebnisse über die biologischen Wirkungen der durch den Röstporzeß bedingten Umsetzung des Eiweißes, die zur Histaminbildung führt, vor. Die Frage nach den biologischen Veränderungen von Kohlehydraten ist dagegen nur wenig behandelt worden. Ja, man kann sagen, daß es eigentlich niemanden gegeben hat, der die Veränderungen chemischer Natur, die Kohlehydrate bei der Röstung erfahren, einer ähnlichen Prüfung bezüglich ihrer Wirkung auf einzelne Organe oder sogar den Gesamtstoffwechsel unterzogen hat. Es ist lediglich die Bildung der Aromastoffe bekannt, die die unter-

suchten Nahrungsstoffe zu Genußmitteln machen bezw. ihnen eine besondere Schmackhaftigkeit verleihen. Natürlich hängen damit auch die speziellen Wirkungen auf die Verdauungsorgane zusammen (z. B. die Bildung des Appetitsaftes, P a w l o w) und es gehören dahin auch die bekannten Wirkungen der Röststoffe auf das Zentralnervensystem; aber inwieweit dabei im Einzelnen die Kohlehydrate oder das Eiweis eine ursächliche Rolle spielen, ist nicht mit Bestimmtheit zu sagen.

Noch weniger hat sich die Wissenschaft bisher mit der Frage befaßt, in welcher Weise der Gesamtstoffwechsel durch Gaben von gerösteten Nahrungsmitteln beeinflußt wird. Nur bei E. v. B i b r a fand ich in der oben genannten Arbeit einen Hinweis, wobei die Vermutung ausgesprochen wird, daß die empyreumatischen Oele stoffwechselverlangsamend wirken sollen, jedoch wird für diese Behauptung kein Nachweis geführt; wie wir hörten, sind bei der Entstehung dieser Oele Eiweiß und Kohlehydrat oder beide zusammen beteiligt.

2. T e i l.

Abgesehen von der literarischen Bearbeitung der Frage der Beziehungen des Röstprozesses zu den chemischen und physiologischen Eigenschaften der Nahrung war es meine zweite Aufgabe, die mit dem Röstprozeß einhergehenden Veränderungen von Nahrungsstoffen an dem Beispiel eines der gebräuchlichsten Nährmittel, des Weizenmehls, bezüglich ihrer Auswirkungen auf die Stoffwechsellage des Gesamtorganismus in einem naturwissenschaftlichen Experiment zu prüfen. Durchgeführt wurde diese Arbeit nach der von B i c k e l (18) ausgearbeiteten Methode, die uns durch Ermittlung der Harnquotientenlage ermöglicht, den Ablauf des intermediären Stoffwechsels von neuen Gesichtspunkten aus zu verfolgen. Die hierbei in Frage kommenden Harnquotienten betreffen die Verhältnisse der im Harn ausgeschiedenen Kohlenstoffmengen zu den Stickstoffmengen (Kohlenstoffquotient = C: N) und derjenigen Menge Sauerstoffs, die man dem Harn zuführen muß, um eine vollständige Oxydation seiner sämtlichen gelösten Bestandteile zu erzielen, zu den in demselben Harn ausgeschiedenen Stickstoffmengen (Oxydationsquodient = Vacat — O: N).

Die Ermittlung des Harnquotienten stellt eine Orientierungsmöglichkeit über die oxydativen Leistungen eines Organismus dar in einer bislang ungebräuchlichen Richtung, denn der Querschnitt, den die Harnquotientenlage durch den Gesamtstoffwechsel zur Anschauung bringt, liegt in einer anderen Ebene, als z. B. der Stoffwechselquerschnitt, der durch die Bestimmung des Grundumsatzes oder durch die Ermittlung des respiratorischen Quotienten gewonnen wird.

Mit der geschilderten Methodik der Bestimmung der Harnquotientenlage bestand somit begründete Aussicht, die mir gestellte Aufgabe mit Erfolg zu lösen.

Ehe ich näher auf die Ergebnisse meiner Arbeit und ihre Auswertung eingehe, erscheint es mir vorerst noch notwendig, kurz zu erwähnen, was uns über die Beeinflussung der Harnquotientenlage durch die verschiedene Zusammensetzung der Nahrung allgemein bisher bekannt ist.

Bei ausschließlicher Eiweißernährung sind die Werte für C und Vacat — O zwar absolut hoch, jedoch ist natürlich der N-Gehalt des Harns übermäßig gesteigert, so daß eine niedrige Harnquotientenlage resultieren muß, was der Ausdruck einer guten oxydativen Leistung eines Organismus in vornehmlich qualitativer Richtung und einer sich daraus ergebenden vorzüglichen energetischen Ausnützung des zum Umsatz gelangenden Gesamtmaterials ist. Im Gegensatz hierzu findet bei einseitiger Kohlehydratzufuhr, wenn gleichzeitig ein Eiweißminimum gegeben wird, infolge des stark herabgesetzten Harn-N-Wertes, eine erhebliche Steigerung des Harnquotienten statt, die natürlich bei völlig eiweißfreier Ernährung noch höhere Werte ergibt. Im Zusammenhang damit steht ein relativ großer Gehalt an C und Vacat-O im Harn und wir dürfen daher eine Erhöhung des Harnquotienten im Sinne einer Minderung der Oxydationsleistung des Organismus bewerten.

Aus meinen Versuchen ergibt sich nun, daß dann, wenn an Stelle des natürlichen Weizenmehls geröstetes Weizenmehl der Nahrungsstickstoffträger ist, die Werte für den Harn-C und Harn-Vacat-O kontinuierlich stark ansteigen, während der Harn-N nach einer vorübergehenden Senkung schließlich ebenfalls einen geringen Anstieg erkennen läßt. Genau dieselben Erscheinungen hinsichtlich der absoluten Werte für C, Vacat-O und N in den einzelnen Perioden fand Heusch (19) bei seinen nachstehend erwähnten Versuchen

am Roggenmehl. Die Folge der geschilderten Vorgänge ist eine bedeutende Erhöhung der Harnquotienten C: N und Vacat-O: N.

Die N-Bilanz zeigt keine nennenswerten Veränderungen, ebensowenig die Trockenkotmengen und der Kot-N. Das Körpergewicht, das bei der Ernährung mit natürlichem Weizenmehl sehr konstant blieb, nahm in den Perioden mit der Gabe des gerösteten Weizenmehls ab.

Die von mir beobachteten Stoffwechselwirkungen gehen, wie oben ausgeführt, völlig conform mit analog angeordneten Versuchen, die gleichzeitig mit mir Heusch im hiesigen Laboratorium mit Roggenmehl ausgeführt hat, so daß die Richtigkeit aller dieser Versuchsresultate wohl über allen Zweifel gesichert ist.

Vergleiche ich nun die Ergebnisse meiner Experimente mit den Ergebnissen der im ersten Teil meiner Arbeit besprochenen, in der Literatur vorliegenden Untersuchungen, so ist es schwer zu sagen, wieweit die von mir beobachteten Veränderungen am Stoffwechsel, die das geröstete Weizenmehl und damit wohl auch alle anderen ähnlich zusammengesetzten gerösteten Nahrungsmittel im Gegensatz zu den ungerösteten hervorrufen, nämlich eine Herabsetzung der oxydativen Leistungen des Organismus in bestimmter Richtung, auf die Röstprodukte des Eiweißes oder auf diejenigen der Kohlehydrate zu beziehen sind. Das Fett kann unberücksichtigt bleiben, weil es im Mehl nur in verschwindender Menge vorhanden ist. Vielleicht spricht die Beobachtung von Kruisheer, daß beim Rösten des Inulins das schwer hydrolysierbare Lävulosin auftritt, für eine besondere Beteiligung der Kohlehydrate an der von mir und Heusch beobachteten Stoffwechselerscheinung. Mehr als eine Vermutung läßt sich darüber jedoch nicht aussagen und es wird die lohnende Aufgabe künftiger experimenteller Untersuchungen sein, diese Frage an reinen Eiweißstoffen und reinen Kohlehydraten zu prüfen und dabei auch die Fette nicht unberücksichtigt zu lassen.

Experimenteller Teil.

Die Versuche wurden an 10 weißen, männlichen Ratten angestellt; im 24stündigen Sammelharn der Tiere wurden täglich der Stickstoff nach der Halbmikromethode von Kjeldahl, der Kohlenstoff nach der Mikromethode von Nicloux-Osuka (20) der Vacat-Sauerstoff nach der Mikromethode von Müller-Kanitz

(21) bestimmt. Der Kot wurde periodenweise gesammelt, bei 100° C getrocknet und in einer bestimmten Menge der N-Gehalt ermittelt. Der Versuch zerfiel in 4 Perioden von je 7 tägiger Dauer, wobei aber in der einen Periode nur gefüttert und nicht analysiert wurde. Die für die einzelnen Perioden zuständigen Nahrungsgemische wurden bereits schon an den ersten zwei Tagen an die Tiere verabfolgt, während nur an den letzten 5 Tagen jeder Periode die Analysen ausgeführt wurden. Die Futtermischungen ergeben sich aus der nachfolgenden Tabelle. Aus den Mittelwerten für C, Vacat-O und N jeder Periode wurden die Quotienten C: N, Vacat - O : N und Vacat - O : C berechnet. Die Zubereitung der Nahrung erfolgte derart, daß alle Nahrungsbestandteile bis auf die Vitaminträger Lebertran und frischer Apfelsinensaft zu einem Brei gekocht wurden und daß nach Abkühlen des Breies die Vitaminträger untergemischt wurden. Das ungeröstete, sowie das geröstete Weizenmehl wurde vor dem Kochen in kaltem Wasser angerührt, und dann in das kochende Wasser gegeben.

Tägliche Futtermenge für 10 Ratten.

Es enthalten:

1 g Casein	=	0,1183 g N
1 g Weizenmehl (Type 630)	=	0,0173 g N
1 g Weizenmehl geröstet (Type 630)	=	0,0189 g N
1 g Stärke	=	0,0008 g N

Periode 1.		*Periode 2.*	
Weizenmehl normal	= 68,3 g	Weizenmehl geröstet	= 62,6 g
Lebertran	= 10,0 ccm	Lebertran	= 10,0 ccm
Zucker	= 34,9 g	Zucker	= 40,9 g
Salzgemisch	= 1,0 g	Salzgemisch	= 1,0 g
Apfelsinensaft	= 10,0 ccm	Apfelsinensaft	= 10,0 ccm
Wasser	= 600,0 ccm	Wasser	= 600,0 ccm
8,9% Eiweiß i. d. Trockensubstanz!		*8,9% Eiweiß i. d. Trockensubstanz!*	
50,3 Kalor. pro Tag.		*50,4 Kalor. pro Tag.*	

Periode 3. = Futter der 2. Periode.
Vor der Periode 1 liegt eine Fütterungswoche mit dem Futter der 1. Periode ohne Analysen.

Der prozentige N-Gehalt der Nahrung war in allen Versuchsperioden identisch. Der prozentige Eiweiß- Fett- und Kohlehydratgehalt der Nahrung wie ihr Kalorieengehalt waren in allen Perioden annähernd gleich.

In der folgenden Uebersichts-Tabelle sind die Mittelwerte für die einzelnen Perioden enthalten. Alle Werte beziehen sich auf 10 Tiere und 1 Tag, nur die Werte für den Trockenkot und Kot-N auf 10 Tiere und 5 Tage.

Uebersichts-Tabelle.

Periode No.	Körpergewicht i. g.	Harn-C mg.	Harn-Vacat-O mg.	Harn-N mg.	C/N.	V. O/N.	N-Bilanz i. g.	Kot-N i. g.	Trockenkotmenge i. g.
I (*) Weizenmehl, normal.	211,6	668,1	1167,1	607,4	1.099	1,921	+ 0,04	0,86	14,7
II (**) Weizenmehl, geröstet.	208,4	894,8	1581,7	590,8	1,514	2,677	+ 0,036	1,14	17,8
III (***) Weizenmehl, geröstet.	205,3	1105,5	1665,5	663,7	1,680	2,509	+ 0,03	0,62	11,5

* Dauer 7 Tage mit 5 Analysentagen (= letzte 5 Periodentage).
** Dauer 7 Tage mit 5 Analysentagen (= letzte 5 Periodentage).
*** Dauer 3 Tage mit 3 Analysentagen

Vor der Periode 1 *liegt eine Fütterungswoche mit dem Futter der* 1. *Periode ohne Analysen.*

In der folgenden Analysen-Tabelle werden aufgeführt:

1. Das Durchschnittsgewicht der Ratten, d. h. Gesamtgewicht dividiert durch die Anzahl der Tiere.

2. die 24 stündige Harnmenge.

3. Die Menge C, Vacat-O und N-Gehalt dieser 24 stündigen Harnmenge.

4. Die Quotienten C/N, O/N, O/C.

5. Aus allen Zahlen und Tagen errechnete Durchschhnittswerte.

Analysen-Tabelle. 10 Ratten.

Versuchstag. No.	Körpergewicht i. g.	Harnmenge ccm.	Harn-C mg.	Harn-Vacat. O. mg.	Harn-N mg.	C/N.	O/N.	O/C.
Periode 1. Weizenmehl, normal.								
1	211	220	644,6	1031,8	622,6	1,035	1,657	1,600
2	211	261	756,9	1474,6	623,8	1,213	2,363	1,948
3	212	226	711,9	1127,7	616,9	1,154	1,828	1,584
4	212	388	616,9	807,0	601,4	1,025	1,341	1,308
5	212	379	610,2	1394,7	572,5	1,066	2,437	2,285
Periodendurchschnittswert:			668,1	1167,1	607,4	1,099	1,971	1,746
Periode 2. Weizenmehl, geröstet.								
6	210	178	712,0	1331,4	644,3	1,105	2,066	1,869
7	209	281	1090,3	1863,0	654,7	1,665	2,843	1,708
8	208	240	900,0	1670,4	571,2	1,575	2,924	1,856
9	208	250	855,0	1420,0	525,0	1,628	2,704	1,660
10	207	231	917,0	1623,9	559,0	1,640	2,905	1,770
Periodendurchschnittswert:			894,8	1581,7	590,8	1,514	2,677	1,767
Periode 3. Weizenmehl, geröstet.								
11 12	206 205	430	2162,9	3014,3	1285,7	1,682	2,344	1,393
13	205	280	1153,6	1982,4	703,6	1,634	2,809	1,718
Periodendurchschnittswert:			1105,5	1665,5	663,7	1,680	2,509	1,506

Vor der Periode 1 liegt eine Fütterungswoche mit dem Futter der 1. Periode ohne Analysen.

N-Bilanz-Tabelle. 10 Ratten.

Periode 1. Weizenmehl, normal.

10 Tiere, 5 Tage. Trockenkot: 14,7 g

Nahrungs-N	= + 5,91 g N
Kot-N	= — 0,86 g N
Resorb.-N	= + 5,05 g N
Harn-N	= — 3,04 g N
N-Bilanz	= + 2,01 g N

Periode 2. Weizenmehl, geröstet.

10 Tiere, 5 Tage. Trockenkot: 17,8 g

Nahrungs-N	= + 5,91 g N
Kot-N	= — 1,14 g N
Resorb.-N	= + 4,77 g N
Harn-N.	= — 2,95 g N
N-Bilanz	= + 1,82 g N

Periode 3. Weizenmehl, geröstet.

10 Tiere, 3 Tage. Trockenkot: 11,5 g

Nahrungs-N	= + 3,55 g N
Kot-N	= — 0,62 g N
Resorb.-N	= + 2,93 g N
Harn-N	= — 1,99 g N
N-Bilanz	= + 0,94 g N

Vor der Periode 1 liegt eine Fütterungswoche mit dem Futter der 1. Periode ohne Analysen!

Schrifttum.

1. *Bleyer, Diemair, Fischler u. Täufel:* „Der Einfluß des Röstens bei Kaffee, Kaffeersatz und sonstigen Vegetabilien", Biochem. Zeitschrift 1936. 286. S. 408.
2. *Barger u. Dale:* „Ueber Mutterkornsubstanzen", Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie. Leipzig, 1909, S. 113.
3. *Bleyer, Diemair, Fischler u. Täufel:* „Der Einfluß des Röstens bei verschiedenen Vegetabilien". Biochem. Zeitschr. 1036. 289. S. 27.
4. *C. F. Kruisheer:* „Bestimmung des Inulins und des Lävulosins, angewendet auf die Analyse der Kaffeesurrogate und auf die Karamelisationsfrage". Zeitschr. f. Unters. d. Lebensmittel, 1933, 65. S. 275.
5. *Reichenbach:* zitiert in Maurizio: „Die Nahrungsmittel aus Getreide". 1924, Bd. 1. S. 247, Verlag Parey, Berlin.
6. *Frhr. E. v. Bibra:* „Die Getreidearten und das Brot". 2. Aufl. Nürnberg, 1861, S. 378.
7. *Géza Zemplén,* Berlin: „Stärke". Biochemisches Handlexikon, Bd. 2. S. 143. Jahrg. 1911.
8. *Fischler:* „Beiträge zur Frage der Zuckerwirkung im Organismus". II. Mitteilung: „Zur Zersetzung des Traubenzuckers durch stark verdünntes Alkali". Hoppe-Seylers Zeitschr. f. Physiolo. Chemie. 1927. IV. 165. S. 68.
9. *Grafe:* „Untersuchungen über Cichorie". Biochem. Zeitschr. 1915. 68. S. 1.
10. *Reichstein u. Beitter:* „Die Zusammensetzung der Aromastoffe gerösteter Cichorie". Ber. d. deut. Chem. Gesellschaft, 1930. 63. 1. S. 816.
11. *Popielski:* „β-imidazolaethylamin als mächtiger Erreger der Magendrüsen", flPflügers Arch. f. d. ges. Physiologie. 1920. 178.
12. *Bickel u. van Eweyk:* „Ueber Hitzesekretine". Sitzungsber. d. Preuß. Akademie d. Wissenschaften. 1921.
13. *Van Eweyk u. Tennenbaum:* „Sekretinstudien". Biochem. Zeitschr. 1921. 125.
14. *Pinkussohn:* „Die Wirkung des Kaffees und Kakaos auf die Magensaftsekretion". Münchener Med. Wochenschr. 1906. No. 26.
15. *Bickel u. van Eweyk:* „Zur Kenntnis der die Magensaftbildung und Darmbewegung anregenden Substanzen im Kaffeeinfus". Zeitschrift f. d. ges. exp. Mediz. 1927. 54.

16. *Bickel:* „Zur Kenntnis der physiologischen Wirkungen von Infusen aus Röstprodukten der Zeralien und Zichorienwurzeln auf die Magen-Darmfunktionen". Archiv für Verdauungskrankheiten. 1929. 46.

17. *Heupke:* „Ueber die Wirkung der Röstprodukte auf die Magensekretion". Archiv f. Verdauungskrankheiten. 1935. 57. 149.

18. *Bickel:* Archiv f. Kinderheilkunde, 1935. 107. 1.

19. *Heusch:* „Ueber den Einfluß der Zubereitung der menschlichen Nahrung mit Hilfe des Feuers auf ihren ernährungsphysiologischen Wert". Dissertation, Med. Fakultät, Berlin, 1937.

20. *Osuka:* Biochem. Zeitschr. 246. 104. 1932.

21. *H. R. Kanitz:* Biochem. Zeitschr. 249. 234. 1932.
Biochem. Zeitschr. 257. 361. 1933.

Lebenslauf.

Ich wurde am 14. September 19912 als Sohn des Landwirts Karl Valentin auf Gut Schraplau (Mansfelder Seekreis) geboren.

Nach 3½jähriger Vorschulzeit von Michaelis 1918 bis Ostern 1922 in den Franckeschen Stiftungen zu Halle-Saale besuchte ich von Ostern 1922 ab die Lateinische Hauptschule dortselbst und bestand 1931 die Abiturientenprüfung.

Von Ostern 1931 bis 1933 widmete ich mich dem Studium der Medizin in Leipzig. Nach bestandenem Physikum (Juli 1933) studierte ich je 1 Semester in München, Königsberg und Marburg, sowie drei Semester in Berlin, wo ich am 29. 9. 1936 das Staatsexamen beendete.

Am 1. 11. 1934 wurde ich als Sanitätsoffizieranwärter in das Reichsheer aufgenommen, diente während meines dritten klinischen Semesters in Marburg, bin seit 1. 4. 1935 Angehöriger der Militärärztlichen Akademie Berlin und habe am 1. 10. 1936 die Beförderung zum Unterarzt erhalten.

De vorliegende Arbeit führte ich in den „Seminaristischen Uebungen für pathologische Physiologie an der Unversität Berlin" unter Leitung von Herrn Professor Dr. Adolf Bickel aus. Ich bin Herrn Professor Bickel für die Ueberlassung des Themas sowie die zahlreichen Anregungen während der Anfertigung meiner Arbeit dankbarst verpflichtet.